

## 腹臥位呼吸管理と ARDS の治療戦略上の意義

氏 家 良 人

キーワード：ARDS, 腹臥位, EBM, 有効性

ARDS の病態が知られてから30年が過ぎた。この間、救命率を上げるために多くの人工呼吸法や薬物療法が試みられたが、死亡率は50%前後で推移してきた。近年、低酸素血症患者に対する体位変換療法とくに腹臥位呼吸管理の有効性が認識された<sup>1-5)</sup>。腹臥位にすることによって、人工呼吸管理中の患者の57~78%で酸素化が改善することが報告され<sup>6)</sup>、単純でコストもかからず合併症も少ない治療法であることから、ARDS に対して魅力的な戦略として注目された。しかし、腹臥位呼吸管理はすべての患者の酸素化を改善するわけではなく、ARDS 患者の生命予後に対する有効性も不明であった。

筆者は1988年から下側肺傷害のある低酸素症に腹臥位呼吸管理を行いその有効性を報告してきたが<sup>7)8)</sup>、本論文では、われわれの行ってきた腹臥位呼吸管理の実際と臨床成績、さらに、ARDS 治療戦略における腹臥位呼吸管理の有効性と問題点を EBM に基づき概説することとする。

### 腹臥位呼吸管理の対象

これまで報告されてきた腹臥位呼吸管理は重症の低酸素血症に対して施行されてきたが、その対象には“ARDS”と ARDS を伴わない“下側肺傷害”に

よる低酸素血症患者がいる。これらを区別して認識しておかなければ、腹臥位呼吸管理の有効性を誤って判断する危険がある。この二つの病態の概念について若干説明する。

#### (1) “ARDS”

1967年、Ashbaugh らは肺炎、肺炎、外傷など元々は異なる病因にもかかわらず、低酸素血症、びまん性肺浸潤を呈する同じような病態の急性呼吸不全をきたした12例の報告を行った<sup>9)</sup>。これらの呼吸不全は、新生児呼吸窮迫症候群 (infant respiratory distress syndrome ; IRDS) と似た症状を呈することから、かれらはこの病態を adult respiratory distress syndrome (ARDS) と名付けた<sup>10)</sup>。その後、ARDS という言葉は世界中で広く使用されたが、その概念や重症度は人によって微妙に異なっていた。

1984年、Murray らは、(1)胸部X線、(2)PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> (P/F)、(3)PEEP、(4)呼吸器系コンプライアンス、の4つのパラメータの異常所見 (値) をスコア化し、それらの合計をパラメータ数で除すことにより LIS (lung injury score) を求め、これが2.5より大きい場合を高度の肺傷害がある ARDS と定義した (表1)<sup>11)</sup>。さらに、1992年、ARDS に関する American-European Consensus Conference が開催され、統一した定義と診断基準の作成が試みられた。ARDS は acute respiratory distress syndrome (急性呼吸窮迫症候群) となり、この前駆段階としての ALI (acute lung injury ; 急性肺傷害、急性呼吸障害) の概念も提唱された。ARDS も ALI もともに、(1)急性発症する呼吸障害で、(2)胸部X線像で両側のび慢性の浸

表1 Lung Injury Score

項 目	点数	項 目	点数
1. 胸部X線スコア		3. PEEP スコア	
肺胞性浮腫像なし	0	PEEP $\leq 5$ cmH <sub>2</sub> O	0
肺野の1/4に肺胞性浮腫像	1	PEEP 6～8 cmH <sub>2</sub> O	1
肺野の2/4に肺胞性浮腫像	2	PEEP 9～11 cmH <sub>2</sub> O	2
肺野の3/4に肺胞性浮腫像	3	PEEP 12～14 cmH <sub>2</sub> O	3
肺野全体に肺胞性浮腫像	4	PEEP $\geq 15$ cmH <sub>2</sub> O	4
2. 低酸素血症スコア		4. 呼吸器系コンプライアンススコア*	
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> $\geq 300$	0	コンプライアンス $\geq 80$	0
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> 225～299	1	コンプライアンス60～79	1
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> 175～224	2	コンプライアンス40～59	2
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> 100～174	3	コンプライアンス20～39	3
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> <100	4	コンプライアンス $\leq 19$	4

\*計測可能な場合に算出：コンプライアンス＝1回換気量/(最大気道圧－PEEP)

【判定】LIS＝各項目の点数の合計÷採用した項目数

0 肺傷害なし  
 0.1～2.5 軽度～中等度の肺傷害  
 >2.5 高度の肺傷害 (ARDS)

(Murray JF, Matthay MA, Luce JM, et al : An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis (1984) 138 : 720—723より改変引用)

表2 ALI と ARDS の診断基準

	発 症	酸素化	胸部X線	肺動脈楔入圧
ALI	急性発症	PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> $\leq 300$ (PEEP レベルは無関係)	両側浸潤陰影	$\leq 18$ mmHg または臨床的心不全なし
ARDS	急性発症	PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> $\leq 200$ (PEEP レベルは無関係)	両側浸潤陰影	$\leq 18$ mmHg または臨床的心不全なし

(Bernard GR, Atrigas A, Brigham KL, et al : American-European Consensus Conference on acute respiratory distress syndrome : Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J respir Crit Care Med (1994) 151 : 818—824より改変引用)

潤影があり、(3)心不全がないことが条件となる。このとき、PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>が200mmHg以下の呼吸障害がARDS、200mmHgより高く300mmHg以下のものがALIと定義された<sup>12)</sup>。

## (2) “下側肺傷害”

1980年以降、胸部CTによる画像診断が臨床で広く施行されるようになると、ARDSの多くの症例で

は、背側肺野濃度が上昇していることが認識されてきた<sup>13)</sup>。図1は、著者が経験した開心術後の敗血症に伴うARDS症例の胸部X写真と胸部CTである。胸部CTでは肺野全体の濃度上昇が見られるが、とくに左の背側肺野に大きな強い濃度上昇部分が見られる。

この濃度上昇は無気肺<sup>14)</sup>や貯留液が蓄積したコンソ

リレーション<sup>15)</sup>の存在が指摘され、これらに、血液や胸水の貯留などが混在した状態であろうと考えられている<sup>16)</sup>。そして、この濃度上昇が背側に多い理由は重力に影響していると考えられ、gravitational dependent consolidation<sup>17)</sup>とか dependent consolidation と呼ばれている<sup>18)</sup>。

背側部の肺野の濃度上昇は、ARDS だけでなく、筋弛緩薬を用いた調節呼吸下の全身麻酔患者や<sup>19)</sup>、ICU での深い鎮静下の人工呼吸患者にも見いだされる。これらは ARDS に比べ 5～8 分の 1 程度の大きさであるといわれるが<sup>20)</sup>、広範で大きい場合もある。このような患者では、重篤な低酸素血症を呈するが、背側に限局する肺野濃度の上昇以外には異常所見が

見られず、腹臥位呼吸管理により劇的に背側肺野の異常が改善する。図 2 はその典型的な胸部 CT で、症例は慢性腎不全のため高カリウム血症となり心停止を来し救急外来へ搬入されてきた 30 歳の男性である。二次救命処置でも心拍が再開せず、人工心肺を用いて蘇生に成功し、人工心肺離脱後、バルビツレート鎮静下に調節呼吸をしていた。4 日目頃より肺酸素化能が低下し、 $\text{PaO}_2$ を維持するために高い PEEP と 80% を越える  $\text{FIO}_2$ を必要とした。胸部 X 線写真では異常を認めなかったため、胸部 CT を撮ったところ背側肺野に広範な濃度上昇が見られた。8 時間ごとの腹臥位呼吸管理を繰り返したところ 2 日間で、酸素化能および肺野の異常は改善した。著者

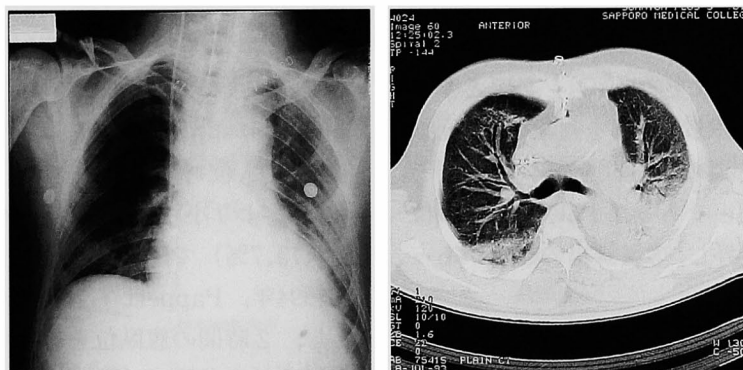


図 1 ARDS における背側肺の濃度上昇症例  
59歳、男性。開手術後敗血症症例の胸部 X 線写真と胸部 CT。  
左背側肺の濃度上昇が著明である。

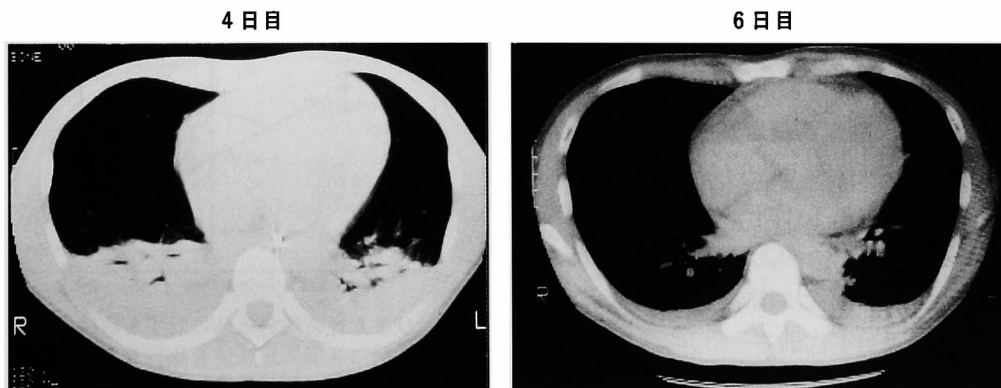


図 2 下側肺傷害の腹臥位前後の胸部 CT 所見  
30歳男性。心肺停止後症例。  
左：4 日目、両側の背側肺野の濃度上昇がある。  
右：6 日目、腹臥位により劇的に背側の濃度上昇が改善している。

らは、当初、この様な ARDS の基準に当てはまらず背側の広範な濃度上昇を来す病態を、び慢性背側無気肺と呼んでいた<sup>8)21)</sup>。しかし、放射線学的に無気肺だけでなくコンソリデーションの場合もあることから、その後、下位肺傷害(dependent lung injury)<sup>22)</sup>や下側肺傷害と呼ばれるようになった。

すなわち、下側肺傷害とは、胸部 CT 所見で背側肺野の強い濃度上昇を示すもので、この中には、ARDS 症例とそうでない症例が含まれる。

### 腹臥位呼吸管理の臨床報告

重症低酸素血症患者に対する腹臥位呼吸管理は決して新しいものではなく、1970年代に最初の報告が見られる。これらから、最近までの報告を時系列でまとめてみる。

#### (1) 1970年代

1976年、Piehl らは0.6以上の  $\text{FIO}_2$ を必要とする5名の外傷や手術後の ARDS 症例を対象とし、回転ベッドを用いて4～8時間の腹臥位を試みている<sup>23)</sup>。腹臥位前に平均80mmHgであった  $\text{PaO}_2$ は、腹臥位により平均47mmHg 上昇し、喀痰排出の改善があった。

1977年、Douglas らは急性呼吸不全症例6名に数回に渡って腹臥位を施行した<sup>24)</sup>。彼らの報告では、1～4時間の最初の腹臥位で  $\text{PaO}_2$ が平均69mmHg 上昇し、その後、6～120時間におよぶ腹臥位によって、平均35mmHg 上昇し、循環系や肺コンプライアンスには変化がなかったという。

1979年には、小児に対する腹臥位による呼吸管理が Wagaman らにより報告された<sup>25)</sup>。対象は、RDS から回復してきた14名の生後2～14日の新生児で、気管内挿管下に CPAP や IMV で人工呼吸管理をされていた。腹臥位により  $\text{PaO}_2$ は上昇し、動的肺コンプライアンス、一回換気量は増加した。

#### (2) 1980年代後半～1990年代前半

1970年代後半以降、腹臥位呼吸管理はしばらく注目されることなく、再び報告が見られるようになったのは1980年代後半である。このころ、前述したように Gattinoni らが、ARDS において背側の肺野

濃度が上昇している場合があることを報告し<sup>13)</sup>、このような下側肺傷害に対する腹臥位呼吸管理の有用性が認識されてきた。

1988年、Langer らは13名の ARDS 患者において2時間の腹臥位によって  $\text{PaO}_2$ が上昇することを報告した<sup>26)</sup>。30分で  $\text{PaO}_2$ が10mmHg 以上上昇した有効群は8名(61.5%)であった。かれらは、有効群と無効群の各1例の患者の CT で腹臥位前にあった背側肺の濃度上昇が腹臥位により消え、新しく腹側の濃度上昇が生ずることを報告している。

1990年に入り、著者らは“び慢性背側無気肺”の重症低酸素血症患者における腹臥位呼吸管理の効果を報告した<sup>7)8)</sup>。7名の患者に8時間程度の腹臥位を9回行い、全例、酸素化が改善し呼吸指数(respiratory index: RI) が改善した(図3)。持続的に酸素化が改善した症例では背側無気肺が消失したり軽減していた。

1994年、山内、丸川らは“下側肺障害”症例に対して腹臥位呼吸管理を施行した<sup>27)</sup>。P/F が300mmHg より小さい ALI の19症例を対象とし、14症例(73.7%)で酸素化が改善した。

1994年、Pappert らは12人の ARDS 症例を対象とし、2時間の腹臥位を施行し、その前、中、後で不活性ガスを用いて換気血流比を測定した<sup>1)</sup>。腹臥位

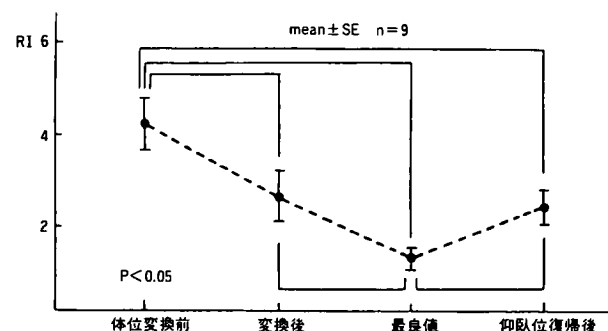


図3 びまん性背側無気肺に対する腹臥位の効果  
7例に9回の腹臥位を施行した。  
腹臥位施行前に比較して呼吸指数 RI ( $\text{A-aDO}_2/\text{PaO}_2$ ) は平均2.97改善した。  
(七戸康夫, 氏家良人, 栗原将人ほか: 重症患者の背側び慢性無気肺に対する腹臥位による呼吸管理の効果。呼と循 39: 51, 1991より引用)

により  $\text{PaO}_2$  は上昇し、腹臥位30分後に  $\text{PaO}_2$  が10 mmHg 以上上昇した有効群は8例 (66.7%) であった。これらの患者では腹臥位30分後に肺シャント率の  $11 \pm 5\%$  の減少、正常換気血流比部分の  $12 \pm 4\%$  の増加が見られた。

同年、Murdoch らは人工呼吸下の小児 ARDS 症例7名を対象とし、30分間の腹臥位で循環動態には変化なく、酸素化の改善、酸素運搬量の増加がみられることを報告した<sup>28)</sup>。

### (3) 1990年代後半

1990年代後半になると、下側肺傷害の有無は別にして、ARDS に対する腹臥位呼吸管理の報告が相次ぎ、有効率に加え、ICU 滞在期間、人工呼吸期間、予後に及ぼす効果なども言及されるようになった。

1996年、Fridrich らは多発外傷により ARDS に陥った20例で、20時間という長時間の腹臥位と4時間の仰臥位の繰り返しの体位変換の効果と予後を検討した(図4)<sup>29)</sup>。腹臥位により P/F が平均97 mmHg から152 mmHg へ改善し、患者の死亡率は10%と通常の呼吸管理されている ARDS 患者の予後より圧倒

的に良いことを報告した。

1996年、Vollman らは15名の ARDS 症例に体位変換のためのフレームを考案して使用している。A-aDO<sub>2</sub> が腹臥位により21 mmHg 減少し、腹臥位が有効であったのは9例で無効は6例であった。両群間で  $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$ 、肺動脈圧、最高気道内圧に差があるばかりでなく ICU 滞在期間、人工呼吸管理期間に有意な差があった<sup>2)</sup>。

1997年、Chatte らは P/F が150 mmHg 以下の重症 ARDS 症例32名において、酸素可能な持続、合併症などを検討した<sup>3)</sup>。P/F が20 mmHg 以上上昇したものを有効群とすると25名 (78%) が有効であった。25名のうち13例 (57%) では仰臥位に戻したあとも持続的に効果が認められた。32名に対する294回の腹臥位で合併症は、皮膚損傷、浮腫、2例で肺尖部の無気肺、1回のカテーテル抜去、1回のカテーテル圧迫、1例の気管チューブ事故抜管、1例の発作性上室性頻脈であった。有効性と合併症を比較すると腹臥位呼吸管理は有用であることがわかる。

1997年、Mure らは外傷、敗血症、誤嚥、熱傷な

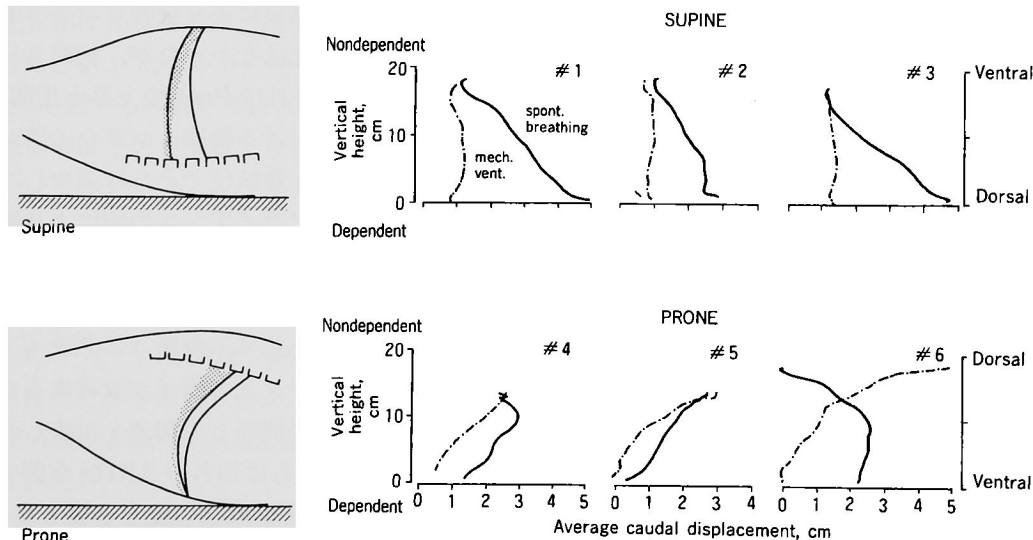


図4 仰臥位と腹臥位における横隔膜の運動

覚醒時の自発呼吸(実線)と筋弛緩—麻酔下の調節呼吸(破線)における仰臥位と腹臥位の平均横隔膜運動を示している。仰臥位では下側の背側で、自発呼吸よりも調節呼吸で横隔膜の動きは小さい。しかし、腹臥位にすると、上方になった背側の横隔膜運動は自発呼吸でも調節呼吸でも大きい。

(Kraye S, Rehder K, Vettermann J, et al: Position and motion of the human diaphragm during anesthesia paralysis. Anesthesiology 70: 891, 1989より引用)

どによる急性呼吸障害で70歳未満の13名の追跡研究を行い、腹臥位が酸素化や予後に劇的な効果を示したことを報告した<sup>4)</sup>。11名がP/Fが90mmHg以下という重篤な低酸素血症であったが、13名中12名に腹臥位の効果が認められ、P/Fは平均71.8mmHgから178.3mmHgに上昇した。効果がなかった1名は死亡し、グラム陰性桿菌敗血症であった。ECMOに移行した症例はなかった。腹臥位により劇的に酸素化が改善することが多いことから複雑な治療を行う前に施行すべきであると結論している。

1997年、StockerらはARDS患者に対する腹臥位呼吸管理の死亡率に及ぼす影響を検討した<sup>30)</sup>。対象は外傷によりARDSとなった25名で、最高気道内圧を35mbarに制御して換気量を低く保ち腹臥位とした。25名のうち16名(64%)で腹臥位が有効であり、APACH-IIスコアからの予測死亡率は $35.4 \pm 15.2\%$ であったが、実際の死亡率は12%であった。結論としては、低換気量で圧制御した換気方法と腹臥位は死亡率を低下させたと考えられ、重症ARDSに対する戦略になることを示唆した。

腹臥位が酸素化を改善するという多くの肯定的な報告の中で、1997年のNumaらの報告は腹臥位を否定的に捉えた報告である。かれらは、腹臥位による酸素化改善のメカニズムを新生児や小児で検討する目的で、30名の3歳から7.6歳の小児の筋弛緩薬投与下の拘束性肺疾患患者10名、閉塞性肺疾患患者10名、非呼吸不全患者10名において、腹臥位と仰臥位でPaO<sub>2</sub>、FRC、肺コンプライアンス、気道抵抗を測定した。個々の患者で腹臥位により酸素化が改善した症例はあったが、統計的には全体として酸素化の改善はみられず、サブグループでは閉塞性肺疾患群がわずかに増加しただけであった<sup>31)</sup>。

1997年、BlanchらはLIS>2.5のARDS 23症例で、仰臥位と60～90分間の腹臥位との間で、P/F、循環動態、肺メカニクスを検討した<sup>32)</sup>。P/Fは $78 \pm 37$ mmHgから $113 \pm 31$ mmHgに上昇し、肺コンプライアンスがわずかに上昇した( $24.7 \pm 10.2$ ml/cmH<sub>2</sub>Oから $27.8 \pm 13.2$ ml/cmH<sub>2</sub>O)。心拍出量や他の循環パラメーターには変化はなかった。P/Fが仰

臥位の値より15%以上上昇した症例は16例(70%)で無効症例より呼吸不全状態は重症であった。かれらは、腹臥位は合併症はなく、ARDSの早期から施行すべきであるとしている。

1997年、Gattinoniはイタリアで約600例を目標とする大規模な腹臥位呼吸管理のprospective, randomized, controlled studyが施行中であることを報告した<sup>33)</sup>。P/Fが200mmHg以下、両側の肺浸潤陰影、PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O以上を必要とするものを対象として、1日1回6時間の腹臥位を施行している。54名304回の腹臥位のパイロットスタディーの結果では、腹臥位1時間に72%の症例でP/Fが20mmHg以上増加した。6時間後に酸素化が改善していた症例は81%にのぼり、仰臥位に戻した12時間後も49%の症例が酸素化の上昇を維持できていた。

1998年、Pelosiは16名のARDSとALI症例で、腹臥位呼吸管理による酸素化の改善と肺、胸郭メカニクスの関係、循環動態の変動を検討した<sup>34)</sup>。腹臥位時間は2時間でPaO<sub>2</sub>は、 $103.2 \pm 23.8$ から $129.3 \pm 32.9$ mmHgに上昇した。16症例中PaO<sub>2</sub>が上昇したのは12症例(75%)であったが最終的な死亡率は44%であった。腹臥位により全肺コンプライアンスや肺内水分量の変化はなかったが、胸郭コンプライアンスは減少し、これはPaO<sub>2</sub>の上昇と相関していた。また、仰臥位における胸郭コンプライアンスが大きければ大きいほど腹臥位でそれは減少し、仰臥位における胸郭コンプライアンスの値により腹臥位の酸素化の効果が推測できると結論している。さらに、腹臥位が有効な症例では、仰臥位に戻したとき、コントロール値に比して、全肺コンプライアンスとくに肺コンプライアンスの因子が改善することを見出し、酸素化改善の機序との関連を示唆した。

1998年、Jollietらは19名のARDS症例でP/F150mmHg以下、FIO<sub>2</sub>が0.6以上を必要とするPCWP18mmHg以下の症例を対象にして、まず、2時間腹臥位にして、効果ない場合は仰臥位に戻し、効果がある患者は12時間持続するという基準で腹臥位呼吸管理を施行した<sup>5)</sup>。腹臥位2時間でPaO<sub>2</sub>が10mmHg以上、P/Fが20mmHg以上上昇する有効群は11名

(57%)であった。有効群では腹臥位30分後ですでに  $\text{PaO}_2$  が上昇しシャント率が減少していた。酸素化改善は12時間維持され、 $\text{FIO}_2$  は  $0.85 \pm 0.16$  から  $0.66 \pm 0.18$  へ減少できた。また、無効群もガス交換や循環動態が腹臥位前より悪化することはなかった。

#### (4) 2000年代

2001年、Gattinoni らは前述の1996年から1998年まで施行したイタリア28施設、スイス2施設の30施設のICUにおける多施設共同研究のRCT (randomized Control Trial) の最終結果を報告した<sup>35)</sup>。対象は304例のARDSとALI症例で、10日間の間、1日最低6時間の腹臥位を施行した群152例と、仰臥位で通常の呼吸管理をした群152例で10日間の両群における酸素化の改善度、合併症、そして、10日間の死亡率、ICU退室時の死亡率、6ヵ月後の死亡率を比較検討している。生命予後をエンドポイントにおいた大規模なRCTはこれが最初の報告である。結論であるが、合併症には差がなく、P/F比で比較した酸素化は仰臥位群の改善が  $44.6 \pm 68.2 \text{ mmHg}$  であったのに対して腹臥位呼吸管理群は  $63.0 \pm 66.8 \text{ mmHg}$  であり、有意な差があった。しかし、腹臥位群と仰臥位群の死亡率は10日目で21.1%と25.0%、ICU退室時で50.7%と48.0%、6ヶ月の時点で62.5%と58.6%と、いつの時期でも両群に差は認められなかった。腹臥位呼吸管理は予後を改善することはなかったのである。

#### 腹臥位呼吸管理の酸素化および予後に関する評価

これまで報告された論文から、“腹臥位が酸素化を改善するか”、また、“ARDS症例に対する腹臥位呼吸管理は死亡率を改善するか”という設問に、EBM (Evidence based medicine) の手法を用いて答えてみたい。

EBMでは、まず、研究論文の質(レベル)を検討する。非常に質の高い複数の論文があり、結果がいずれも同じであった場合、その結果の信頼度は高いといえる。しかし、研究方法に問題があるなど質の低い論文では、結果が同じであっても、その結果の信頼度は高いとは言えない。いま、Sackett

らの論文<sup>36)</sup>を参考に論文の質および結果の信頼度を検討してみることにする(表3)。

前述した臨床報告のうち一部を除いた17論文に関して、対象、エントリー基準、症例数、重症度、腹臥位の時間、酸素化に対する効果、死亡率、そして、論文の質などを表4にまとめてみた。4つの論文がretrospective studyで、13の論文がprospective studyであった。腹臥位呼吸管理の対象は、ARDSやALI、下側肺傷害などの低酸素血症症例であった。ARDSの中には、Murrayの $\text{LIS} > 2.5$ の基準を満たす場合、American-European Consensus Conferenceの定義を満たす場合、または、これらのどれでもない基準の場合があった。

また、下側肺傷害であるが、著者らが報告した下側肺傷害症例の多くは胸部X線所見では肺野の異常が見られず、CTでも下側肺に局限した濃度上昇が見られるだけでARDSとは全く異なる病態である。おそらく丸川らの場合も同様な症例であったろうと思われる。一方、ARDSとして腹臥位呼吸管理された症例の中には下側肺傷害を合併したものが数多く含まれていたと思われる。

#### (1) 腹臥位は酸素化を改善するか

17論文中16論文の57~100%の症例で、腹臥位呼吸管理は酸素化改善に有効であった。これらの論文の対象は必ずしも同一の病態ではなく、対照群をおいた研究は少なく無作為化比較対照試験(RCT)は1論文だけであった。この論文を除いて、論文の質は低く、その結果、導き出される結論も信頼性の低いものが多かった。しかしながら、唯一のGattinoniのRCTでも同様の傾向が見られ<sup>35)</sup>、全ての症例とは言えないが、腹臥位呼吸管理が酸素化改善に効果的な方法であることは間違いないであろう。

#### (2) ARDS症例に対する腹臥位呼吸管理は死亡率を改善するか

ARDSの予後に関しては17論文中12論文で記されており、これらをみると、死亡率は8%~79%と幅広い。prospective studyであるMurdoch<sup>28)</sup>

表3 論文の質と結果の信頼度

Levels of Evidence
Level I : Large, randomized trials with clear-cut results ; low risk of false-positive ( $\alpha$ ) error or false-negative ( $\beta$ ) error
Level II : Small, randomized trials with uncertain results ; moderate to high risk of false-positive ( $\alpha$ ) error and/or false-negative ( $\beta$ ) error
Level III : Nonrandomized, contemporaneous controls
Level IV : Nonrandomized, historical controls, and expert opinion
Level V : Case series, uncontrolled studies, and expert opinion

Grading of Responses to Questions
A : Supported by at least two level I investigations
B : Supported by only one level I investigation
C : Supported by level II investigations only
D : Supported by at least one level III investigation
E : Supported by level IV or level V evidence

(Sackett DL : Rules of evidence and clinical recommendations on the use of  
antithrombotic agents. Chest (1989) 95 : 2 (Suppl) ; 2 S より引用)

表4 腹臥位呼吸管理に関する論文とその評価

年	筆頭著者	研究方向	対象病態	症例数	エントリー基準*	腹臥位時間	酸素化の指標と基準	酸素化改善	改善した人	死亡率	論文の質
1976	Piehl M	後方	ARDS	5	( $\text{FIO}_2 > 0.6$ , PEEP)	4～8時間	$\text{PaO}_2$ 上昇, 喀痰排出	あり	1	0.4	V
1977	Douglas WW	後方	呼吸不全	6	( $0.4 < \text{FIO}_2 < 1.0$ , $\text{PaO}_2 < 80$ )	4時間以上	$\text{PaO}_2$ 上昇, $\text{FIO}_2$ 低下	あり	100	50	V
1988	Langer M	前方	ARDS	13	両側ARDS	2時間	$\text{PaO}_2$ 上昇 $>10$	あり	61	46	V
1990	七戸康夫	後方	MOF-下肺傷害	7	( $\text{RI}(\text{A-aDO}_2/\text{PaO}_2) > 4$ , PEEP)	8時間	$\text{RI}(\text{A-aDO}_2/\text{PaO}_2)$ の上昇	あり	100	不明	V
1994	山内順子	前方	下肺傷害	13	$\text{P/F} < 300$	25～80分	$\text{P/F}$ の上昇	あり	74	不明	V
1994	Pappert D	前方	ARDS	12	$2.5 < \text{LIS} < 3.8$ , $\text{P/F} = 98.4 \pm 50.3$	2時間	$\text{PaO}_2$ 上昇 $>10$ , VA/Q	あり	59	41	V
1994	Murdoch IA	前方	小児 ARDS	7	$\text{FIO}_2 > 0.5$ , PEEP $>6$	30分	$\text{SaO}_2$ 上昇	あり	100	57	V
1996	Fridrich P	前方	外傷性 ARDS	20	$\text{ISS} > 16$ , $\text{P/F} < 200$ , PEEP $>8$	20時間	$\text{P/F}$ の上昇, A-aDO <sub>2</sub> 減少	あり	100	10	V
1996	Volman KM	前方	ARDS	15	$\text{FIO}_2 > 0.4$ , PEEP $>5$	記載なし	$\text{PaO}_2$ の上昇 $>7$	あり	60	不明	V
1996	Chatte G	前方	ARDS	32	$\text{P/F} < 150$ , $\text{FIO}_2 > 0.5$	4時間	$\text{P/F}$ 上昇 $>20$	あり	78	56	V
1997	Mure M	後方	急性呼吸不全	13	(11人の $\text{P/F} < 100$ )	2時間以上	$\text{SaO}_2/\text{FIO}_2$	あり	92	8	V
1997	Stocker R	前方	ARDS	25	$\text{LIS} > 2.5$	4時間	$\text{P/F}$ 上昇	あり	64	12	IV
1997	Numa AH	前方	小児肺疾患	30	気管内挿管, 腹臥位が禁忌でない	80分	A-aPO <sub>2</sub> 比上昇	なし	不明	不明	V
1997	Blanch L	前方	ARDS	23	$\text{LIS} > 2.5$	60～90分	$\text{P/F} > 15\%$	あり	70	48	V
1998	Jolliet P	前方	ARDS	19	$\text{P/F} < 150$ , $\text{FIO}_2 > 0.6$	2時間	$\text{PaO}_2$ 上昇 $>10$ , $\text{P/F}$ 上昇 $>20$	あり	57	79	V
1998	Pelosi P	前方	ALI	16	$\text{P/F} < 300$	2時間	$\text{PaO}_2$ 上昇	あり	75	44	V
2001	Gattinoni L	前方	ARDS	304	$\text{P/F} < 200 + \text{PEEP} > 5$ または $\text{P/F} < 300 + \text{PEEP} > 10$	6時間以上	$\text{P/F}$ 上昇 $>10$	あり	72	63	II

\*エントリー基準の( )内は後方研究の症例の酸素化能を示している

や Fridrich<sup>29)</sup>の報告では, 酸素化が改善した症例は100%であったが, 死亡率は57%と10%とかけ離れており, 酸素化の改善は必ずしも予後とは連動してない。また, Jolliet らの報告<sup>5)</sup>では79%という高い死亡率を示している。そして, Gattinoni らによる唯一の無作為化比較対照研究では, 6ヶ月死

亡率が60%を越えており従来と変わるものでない<sup>35)</sup>。この原因は, ARDS 自体がさまざまな原因により引き起こされ, 予後は ARDS の重症度よりも原疾患や感染症, 多臓器不全の合併などの影響を受けることによるものと思われる<sup>37)</sup>。



### 腹臥位による酸素化改善の機序

腹臥位呼吸管理により酸素化が改善する症例は確かに存在し、その機序としていくつかの報告がなされている。

#### (1) 横隔膜運動の変化

仰臥位で覚醒している患者では、自発呼吸による横隔膜の移動距離は腹側と比較して背側のほうが大きい。しかし、麻酔下、筋弛緩下になるとこの動きが逆転し、背側の横隔膜はほとんど動かなくなり、下側肺に無気肺が起きやすくなる<sup>38)</sup>。

Krayer らは6人の健康者に対して、3D胸部CTを用いて、自発呼吸と調節呼吸下の横隔膜の動きを仰臥位と腹臥位で検討している。調節呼吸の場合、仰臥位では腹側も背側も横隔膜の動きがほとんどみられなかったが、腹臥位では背側の横隔膜の移動性が高いことを確かめた(図4)<sup>39)</sup>。すなわち、腹臥位により背側の横隔膜運動が大きくなり換気分布が変わる。このことにより、背側肺底部のコンソリデーションや無気肺が改善することが考えられる。

#### (2) 換気血流比の改善

腹臥位では血流は重力によって換気の良い腹側へ移動がおきる。このことにより換気血流比が改善し酸素化が改善することが考えられる。Pappert ら<sup>4)</sup>は不活性ガスによる換気血流比の分析を行い、腹臥位により酸素化が改善した患者では換気血流比の改善がみられ、仰臥位で元に戻ることを報告している。確かに、腹臥位にして速やかに  $\text{PaO}_2$  が改善し、その後、 $\text{PaO}_2$  が変化しなかったり低下する場合があります。それにはこの機序が関与していると思われる。しかし、腹臥位中また仰臥位に戻した後も  $\text{PaO}_2$  の上昇が維持されることも多く、換気血流比の変化だけで腹臥位の効果を説明することはできない。

#### (3) 体位ドレナージ

深い鎮静状態の患者や筋弛緩薬を投与されている患者では、咳嗽反射が起らず、末梢気道からの喀痰排泄が抑制された状態になる。肺上部から

の喀痰は体位性ドレナージ効果により排泄が期待されるが、下側肺ではより下側の末梢気道や肺胞に貯留することとなる。腹臥位で酸素化が改善する機序には体位性ドレナージの効果も考えられる。

背側の気道に蓄積していた喀痰や粘液が腹臥位により排出される。Piehl ら<sup>15)</sup>は腹臥位中、喀痰の排泄が良くなることを報告しているが、われわれも同様の印象を持っている。

#### (4) 静水圧の変化

急性呼吸不全患者では、肺毛細血管の透過性の亢進がある。とくに、下側肺では血管内静水圧が重力の関係で高く、血管内から漏出する水分量が多くなり、コンソリデーションや間質浮腫を生じることになる<sup>17)</sup>。その結果、その部の肺組織重量が増し、肺コンプライアンスが低下し、同じ気道内圧でも下側肺では換気量が減少し、無気肺が生じやすくなる。Pelosi P ら<sup>40)</sup>も、ARDS では肺容量は同じでも、重力に沿って組織重量の増加があり、その結果、静水圧の増加が引き起こされることを推測している。

Langer ら<sup>26)</sup>は2名の患者の腹臥位で撮ったCTで背側の濃度上昇が消えて新しく前側の濃度上昇が出現する現象を観察している。この現象には血管内静水圧の変化が関与していることが考えられる。すなわち、腹臥位により背側部の静水圧が低下して、この部分では間質浮腫や肺胞への水分貯留が改善するが、新しく下側となった腹側部の肺野では逆の現象が起きていることが推測される。

#### (5) transpulmonary pressure の改善

ARDS 患者では腹側と背側の transpulmonary pressure の違いが背側の無気肺形成の原因のひとつとして考えられている。transpulmonary pressure は肺胞を広げる圧を意味し、肺胞内圧と胸腔内圧の差で表される。FRC レベルでは肺胞内圧は大気圧または PEEP レベルと等しくなり、それぞれの肺胞の広がり胸腔内圧と肺コンプライアンスによって決定される。肺の重量や腹腔臓器による横隔膜の圧迫、胸郭の形や動きにより下側肺では胸腔内圧が肺上部に比べて高くなると考えられ、

この結果、下側肺における transpulmonary pressure が減少して、肺胞の広がり制限されることになる。Gattinoni らは10人の急性呼吸不全症例の肺野の組織重量と各部にかかる transpulmonary pressure を胸部 CT 写真から計測している<sup>42)</sup>。かれらによると、急性呼吸不全患者の肺は全体に重量が増加してコンプライアンスも低下した弾性体ようになっており、下側肺は肺自体の重量によって圧迫され、transpulmonary pressure が小さくなり、無気肺を形成すると説明している。腹臥位にすることにより transpulmonary pressure が変わり、腹側の肺では新たな浮腫や無気肺を形成して肺野濃度の上昇を来すが背側では浮腫の吸収や無気肺が改善されることになる。

#### (6) FRC の増加

重症患者では体位による圧迫、腹部膨満、横隔膜運動制限などにより下側肺の FRC が減少することが知られている。FRC が closing volume 以下になるとびまん性に細気管支が虚脱する。その結果、下側肺では無気肺や、末梢の肺胞が粘液栓で満たされコンソリデーションが形成されることになる。

腹臥位では FRC が増加するのではないかと推測されているものの、明確な証明はない。逆に、Numa らの小児を対象とした臨床研究では、腹臥位と仰臥位で、FRC は変化なく、FRC と酸素化改善との間には関連は見出されなかった<sup>31)</sup>。

#### 腹臥位呼吸管理の実際

前述した内容を参考に、私見ではあるが、腹臥位呼吸管理の目的、適応および禁忌、腹臥位時間、施行上の注意点を述べる。

#### (1) 目的

酸素化の改善が目的の第一である。その結果として、 $\text{FIO}_2$  の減少、気道内圧の低下、さらには人工呼吸期間および ICU 滞在期間の短縮、医療費削減を期待する。

#### (2) 適 応

P/F が150 mmHg 以下、PEEP が 5 cmH<sub>2</sub>O 以

上で、胸部 CT 上、背側肺の濃度上昇がある下側肺傷害症例。この場合、ARDS であるか否かは問わない。

この根拠は著者らの腹臥位呼吸管理の患者データに基づくものである。われわれは、P/F が150 mmHg 以下の22名の人工呼吸下の ARDS 症例で腹臥位呼吸管理を施行したところ、腹臥位 4 時間後に P/F が20 mmHg 以上改善した群（有効群）は13例、改善しなかった群（無効群）は 9 例であった（図 5）。これらの間に性、年齢、腹臥位前の P/F、 $\text{PaCO}_2$ 、肺胸郭動的コンプライアンスに差はなかった。この 2 群で、腹臥位施行前の胸部 CT の上、中、下肺野の 3 スライスを腹側部、中間部、背側部に 3 分割して、それらの肺野の左右 6 点から得られた平均 CT 値を比較した（図 6）。CT 値が高い（プラス方向）場合は水分が多く肺野濃度の上昇を示し、CT 値が低い（マイナス方向）場合は含気成分が多く肺野が明るいことを示す。結果は、下、中肺野の背側部の CT 値は高く両群には差がなく共に肺野濃度は上昇していた。しかし、上肺野の背側部、上、中、下肺野の中間部、腹側部では、無効群に比べ有効群では CT 値が低く、肺野が明るかった。すなわち、腹臥位呼吸管理が有効である症例は、下肺野や中肺野の背側の肺野濃度は上昇しているが、腹側側では肺野が比較的明るい症例であり、これは下側肺傷害症例である。

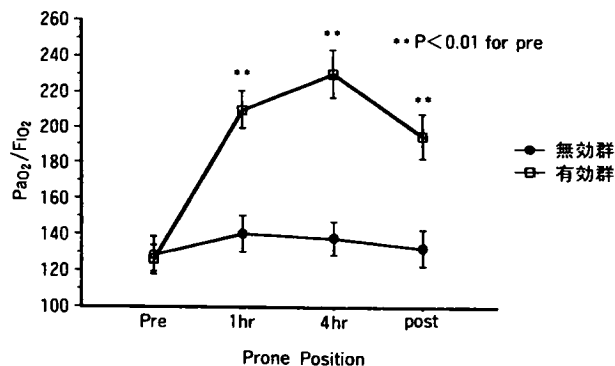


図 5 腹臥位呼吸管理22例の酸素化の改善  
腹臥位 4 時間後に P/F が20 mmHg 以上改善した群（有効群）は13例、改善しなかった群（無効群）は 9 例であった。

ARDS の中でも腹側までび慢性に濃度上昇がみられる症例では効果がないか少ない。

### (3) 禁 忌

化膿性肺炎の患者の腹臥位で肺炎部位の広がりが見られた症例があり、このような患者では避けた方がよいと思われる。

腹臥位による循環系の副作用は見られていないが、血圧が不安定でカテコラミンや機械補助に依存している症例における影響は不明であり、このような患者では避けた方がよい。

### (4) 腹臥位時間

腹臥位の時間は患者の鎮静度によって異なる。長い方が酸素化の改善は大きくなることがわかっているが、皮膚の圧迫、顔面の浮腫などを考慮すると、深い鎮静下でも 4 時間ないし 8 時間で仰臥位に戻るのが良いであろう。また、非鎮静下では 30 分以内にとどめなければ苦痛を訴えると思われる。

### (5) 施行上の注意点

腹臥位に変換の途中および腹臥位管理中の問題点を表 5 に示す。これらの中でも、とくに、各種チューブおよびカテーテルトラブルに注意を払いながら実施しなければならない。以下にわれわれ

の腹臥位の手順を示す。

- 1) 人数は医師を含めて 4 名は必要である。その内の一人は全体を指揮し、チューブトラブル、バイタル等に注意を払うようにする。
- 2) 腹臥位にする前に挿管チューブ、静脈および動脈ルート、胸腔チューブなどの固定を確認し補強する。
- 3) ルートが絡まないように、可能な場合は、静脈ルートはヘパリンロックとして体に固定する。また、心電図リードははずす。体位交換時のモニターはパルスオキシメーターと動脈圧とする。

表 5 腹臥位における管理中の注意点と問題点

1. 循環：血圧変動、不整脈
2. 呼吸：挿管チューブの屈曲、抜去、声帯損傷 肺痰量の増加と気道吸引の困難性
3. ライン：抜去、屈曲、閉塞、連結のはずれ
4. 皮膚：圧迫部の発赤、水泡、褥創 顔面の腫張
5. 消化器：嘔吐、鎮静による腸蠕動の抑制
6. 感染：清拭困難による口腔内感染、尿道口の感染
7. 精神面：圧迫による苦痛、不慣れた体位による不安
8. その他：唾液による顔面の汚染 手術後患者の手術創離開、骨折端のずれなど

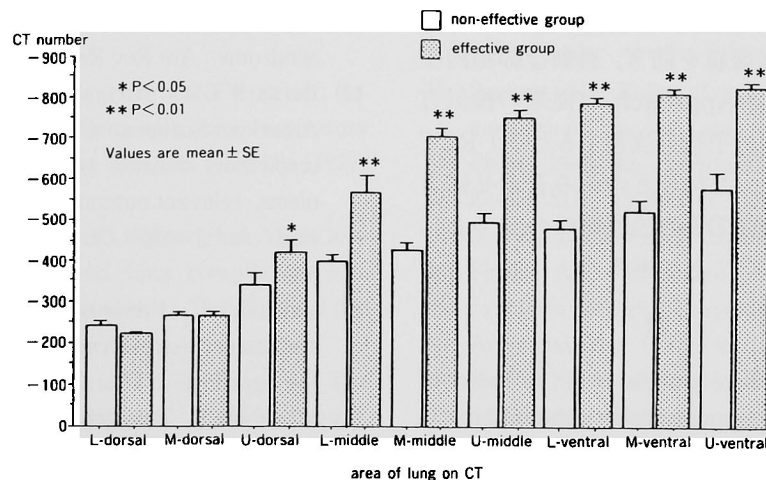


図 6 腹臥位呼吸管理の有効性と CT 値

下 (L), 中 (M) 肺野の背側部 (dorsal) の CT 値は高く、両群には差がなくともに肺野濃度は上昇していた。しかし、上肺野 (U) の背側部 (dorsal), 上・中・下肺野の中間部 (middle), 腹側部 (ventral) では、無効群に比べ有効群では CT 値が低く、肺野が明るかった。

- 4) ベッドは通常のベッドでも構わないが、長時間施行する場合は褥創防止のために water bed や熱傷用ベッドを用いた方がよい。
- 5) 患者はケタミン、ミダゾラムなどにより持続鎮静とする。
- 6) 患者をまず、ベッドの端に寄せて間接可動域を考慮しながら、側臥位から腹臥位へとゆっくり変換する。
- 7) 通常のベッドを用いる場合は、一方の肩を落とし、顔を逆方向に向けて少し体を傾ける。圧迫の強い部位にスポンジなどを挿入し、2時間毎に左右の落とす肩および傾きを変える。
- 8) 4～8時間後（人手が集まる看護婦の勤務交代時間に合わせて）、仰臥位と腹臥位を交互に行う。

### 最 後 に

著者の経験では、腹臥位呼吸管理により酸素化が改善する ARDS や ALI 症例は、下側肺傷害を有する症例である。このような症例では、腹臥位呼吸管理により、酸素化が改善され  $\text{FIO}_2$  を低下でき、人工呼吸期間を短縮できる可能性がある。これは、人工呼吸による肺損傷 (VILI; ventilator induced lung injury) や人工呼吸関連肺炎 (VAP; ventilator associated pneumonia) を防止することに結びつくかもしれない。ARDS に対する人工呼吸法として、高い PEEP により肺泡虚脱を防ぎ、過剰な肺泡内圧を制御する Open Lung Approach が従来の換気方法に比べて ARDS 患者の予後を改善するという RCT が最近報告されている。これらとの組み合わせにより、腹臥位呼吸管理は ARDS の治療戦略の一つとして今後も検討されていくことであろう。

### 文 献

- 1) Pappert D, Rossaint R, Slama K, et al : Influence of positioning on ventilation-perfusion relationships in severe adult respiratory distress syndrome. *Chest* (1994) **106**, 1511—1516.
- 2) Volman KM, Bander JJ : Improved oxugenation utilizing a prone positioner in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* (1996) **22**, 1105—1111.
- 3) Chatte G, Sab JM, Dubois JM, et al : Prone position in mechanically ventilated patients with severe acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* (1997) **155**, 473—78.
- 4) Mure M, Martling CR, Lindahl SG : Dramatic effect on oxygenation in patients with severe acute lung insufficiency treated in the prone position. *Crit Care Med* (1997) **25**, 1539—1544.
- 5) Joliett PJ, Bulpa P, Chevrolet JC : Effects of the prone position on gas exchange and hemodynamics in severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* (1998) **26**, 1977—1985.
- 6) Trottier SJ : Prone position in acute respiratory distress syndrome : Turning over an old idea. *Crit Care Med* (1998) **26**, 1934—1935.
- 7) 七戸康夫, 氏家良人, 栗原将人ほか : び慢性微小無気肺に対する腹臥位呼吸管理の経験. *ICU と CCU* (1990) **14**, 585—588.
- 8) 七戸康夫, 氏家良人, 栗原将人ほか : 重症患者の背側び慢性無気肺に対する腹臥位による呼吸管理の効果. *呼と循* (1991) **39**, 51—55.
- 9) Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al : Acute respiratory distress in adults. *Lancet* (1967) **2**, 319—323.
- 10) Petty TL, Ashbaugh DG : The adult respiratory distress syndrome. *Chest* (1971) **60**, 233—239.
- 11) Murray JF, Matthay MA, Luce JM, et al : An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* (1984) **138**, 720—723.
- 12) Bernard GR, Atrigas A, Brigham KL, et al : American-European Consensus Conference on acute respiratory distress syndrome : Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J respir Crit Care Med* (1994) **151**, 818—824.
- 13) Gattinoni L, Presenti A, Toresin A, et al : Adult respiratory distress syndrome profiles by computed tomography. *J Thorac Imag* (1986) **1**, 25—30.
- 14) Morimoto S, Takeuchi N, Inamura H et al : Gravity-dependent atelectasis : radiologic, physiologic and pathologic correlation in rabbits on high-frequency oscillation ventilation. *Invest Radiol* (1989) **24**, 522—530.
- 15) Piehl MA, and Brown RS : Use of extreme position

- changes on acute respiratory failure. *Crit Care Med* (1976) **4**, 13—14.
- 16) Gattinoni L, Mascheroni D, Toresin A et al : Morphological response to positive and expiratory pressure in acute respiratory failure. Computerized tomography study. : *Intensive Care Med* (1986) **12**, 137—142.
  - 17) Greene R : Adult respiratory distress syndrome : acute alveolar damage. *Radiology* (1987) **163**, 57—66.
  - 18) Wagner RB, Crawford WO, Schimpf PP : Classification of parenchymal injuries of lung. *Radiology* (1988) **167**, 77—82.
  - 19) Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H et al : Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation. A proposal of atelectasis. *Anesthesiology* (1985) **62**, 422—428.
  - 20) Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M et al : Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure. *Anesthesiology* (1988) **69**, 824—832.
  - 21) 栗原将人, 氏家良人, 中田尚志ほか : ひ慢性背側無気肺症例の CT 像. *人工呼吸* (1992) **9**, 43—47.
  - 22) 氏家良人 : ICU 患者における dependent lung injury (下位肺傷害) と腹臥位の効果. 集中治療医学講座12-ICU における肺理学療法の理論と実際. 並木昭義編, 医学図書出版, 東京 (1996) pp.31—42.
  - 23) Piehl MA, and Brown RS : Use of extreme position changes on acute respiratory failure. *Crit Care Med* (1976) **4**, 13.
  - 24) Douglas WW, Rehder K, Beynen FM et al : Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure : The prone position. *Am Rev Resp Dis* (1977) **115**, 559—566.
  - 25) Wagaman MJ, Schutack JG, Moomjian AS et al : Improved oxygenation and lung compliance with prone positioning of neonates. *The Journal of Pediatrics* (1979) **94**, 787—791.
  - 26) Langer M, Mascheroni D, Marcolin R, et al : The prone position in ARDS patients. A clinical study. *Chest* (1988) **94**, 103—107.
  - 27) 山内順子, 丸川征四郎, 尾崎孝平, ほか : 下側肺障害に対する短時間腹臥位管理のガス交換に及ぼす効果. *日本集中治療医学会雑誌* (1994) **1**, 101—105.
  - 28) Murdoch IA, Storman MO : Improved arterial oxygenation in children with the adult respiratory distress syndrome : the prone position. *Acta Paediatr* (1994) **83**, 1043—1046.
  - 29) Fridrich P, Krafft P, Hochleuthner H, et al : The effects of long-term prone positioning in patients with trauma-induced adult respiratory distress syndrome. *Anesth Analg* (1996) **83**, 1206—1211.
  - 30) Stocker R, Neff T, Stein S, et al : Prone positioning and low-volume pressure-limited ventilation improve survival in patients with severe ARDS. *Chest* (1997) **111**, 1008—1017.
  - 31) Numa AH, Hammer J, Newth CJ : Effect of prone and supine positions on functional residual capacity, oxygenation, and respiratory mechanics in ventilated infants and children. *Am J Respir Crit Care Med* (1997) **156**, 1185—1189.
  - 32) Blanch L, Mancebo J, Perez M, et al : Short-term effects of prone position in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* (1997) **23**, 1033—1039.
  - 33) Gattinoni L, Tognoni G, Brazzi, et al : Ventilation in the prone position. *Lancet* (1997) **350**, 815.
  - 34) Pelosi P, Tubiolo D, Mascheroni D, et al : Effects of the prone position on respiratory mechanics and gas exchange during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* (1998) **157**, 387—392.
  - 35) Gattinoni LG, Tognoni G, Pesenti A, et al : Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *NEJM* (2001) **345**, 568—578.
  - 36) Sackett DL : Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest* (1989) **95**, 2 (Suppl) ; 2 S.
  - 37) Kollef MH, Schuster DP : The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* (1995) **332**, 27—37.
  - 38) Froese AB, Bryan AC : Effect of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. *Anesthesiology* (1974) **41**, 242—255.
  - 39) Kraye S, Rehder K, Vettermann J, et al : Position and motion of the human diaphragm during anesthesia paralysis. *Anesthesiology* (1989) **70**, 891—898.
  - 40) Pelosi P, D'Andrea L, Vitale G, et al : Vertical gradient of regional lung inflation in Adult Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* (1994) **149**, 8—13.

- 41) Gattinoni L, Pelosi P, Vitale G, et al : Body position changes redistribute lung computed tomographic density in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* (1991) **74**, 15—23.